

VU Research Portal

Reactie op M. Cornel en M. Smalbrugge, 'Kiembaanmodificatie: waarom mag het niet?'
van Beers, B.C.

published in
Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde
2020

document version
Publisher's PDF, also known as Version of record

document license
Article 25fa Dutch Copyright Act

[Link to publication in VU Research Portal](#)

citation for published version (APA)
van Beers, B. C. (2020). Reactie op M. Cornel en M. Smalbrugge, 'Kiembaanmodificatie: waarom mag het niet?'. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 164(1), 4-4. [D4211].
<https://www.ntvg.nl/artikelen/kiembaanmodificatie-waarom-mag-het-niet/artikelinfo>

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal ?

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

E-mail address:
vuresearchportal.ub@vu.nl

DISCLAIMER



Onafhankelijke informatie is niet gratis. Het NTvG investeert veel geld om het hoge niveau van haar artikelen te waarborgen, door een proces van peer-review en redactievoering. Het NTvG kan alleen bestaan als er voldoende betaalde abonnementen zijn. Het is niet de bedoeling dat onze artikelen worden verspreid zonder betaling. Wij rekenen op uw medewerking.

Kiembaanmodificatie: waarom mag het niet?

Martina C. Cornel en Matthias Smalbrugge

Samenvatting

Kiembaanmodificatie maakt het mogelijk de vroege aanleg van een mens te veranderen. In cellen waaruit zich eicellen of zaadcellen ontwikkelen of in het embryo kort na de bevruchting zou met de CRISPR-techniek de aanleg voor een erfelijke ziekte gerepareerd kunnen worden. Europese regelgeving verbiedt het veranderen van de aanleg van de volgende generatie, omdat het dan gaat om het veranderen van de genetische identiteit. Er lijkt sprake te zijn van een fundamenteel uitgangspunt dat je moet worden wie je in aanleg bent. Zolang niet zeker is of kiembaanmodificatie veilig en effectief is, is toepassing ten behoeve van de volgende generatie prematuur. De principiële grond dat men de genetische identiteit in de kiembaan niet zou mogen veranderen is echter deterministisch van aard en gaat in tegen de huidige opvattingen over identiteit, autonomie en weldoen.

Kort na de ontdekking van CRISPR/Cas als afweermechanisme van bacteriën tegen virus-DNA leidde dit mechanisme al tot enorm veel toepassingen in het laboratorium. De CRISPR/Cas-techniek is goedkoop, veilig en effectief, wordt gezegd.

Ongeoorloofde toepassing van CRISPR/Cas

De Chinese wetenschapper Jiankui He berichtte in november 2018 dat er twee baby's geboren waren na toepassing van deze techniek. Bij deze baby's was een mutatie aangebracht in het CCR5-gen.¹ De vader van de kinderen heeft hiv/aids en er werd gebruikgemaakt van in-vitrofertilisatie om het zaad te wassen en zo transmissie te voorkomen. Daarnaast werd het CCR5-gen veranderd om de kinderen minder gevoelig te maken voor hiv/aids. De wetenschapper had onverantwoordelijk gehandeld en ging hiermee in tegen de gangbare ethische en wetenschappelijke consensus. Maar technisch is het dus mogelijk de vroege aanleg van een mens te veranderen. In Nederland noemen we het veranderen van de erfelijke aanleg voor de volgende generatie kiembaanmodificatie.

Veranderen in de kiem: veel tegenargumenten

Er zijn talrijke en diverse argumenten voor en tegen kiembaanmodificatie. In een systematische review worden 90 redenen voor en 79 redenen tegen vermeld.² Een voorbeeld van de vragen die bij kiembaanmodificatie te stellen zijn: is het wel veilig en effectief, is de doelgroep voldoende omvangrijk, gaan we de populatie veranderen? Is het een effectieve curatieve therapie voor een lage prijs die de prevalentie van ernstige ziekten kan verlagen? Zal het tot ongelijkheid leiden omdat de techniek slechts voor welgestelden beschikbaar zal komen?

Veel argumenten zijn voorwaarden: we doen iets alleen als het veilig en effectief is. Eén argument is fundamenteel: je moet zijn wie je in aanleg bent. De vraag die we in dit artikel proberen te beantwoorden is: staan we achter dit fundamentele principe?

De wetgeving

De Raad van Europa stelde in 1997 in de [Oviedo Convention](#) over mensenrechten dat 'het verdrag "genetic engineering" alleen toestaat voor preventieve, diagnostische of therapeutische redenen, en alleen wanneer het niet gericht is op het veranderen van de genetische make-up van de afstammelingen van een persoon'. Nederland heeft dit verdrag wel ondertekend maar niet geratificeerd. Nederland is er dus formeel juridisch niet aan gebonden, maar het verdrag heeft wel een belangrijke politieke betekenis, zoals onder andere blijkt in de Nederlandse Embryowet.

In de 'Clinical Trials'-verordening (CTV) van de Europese Unie (EU No 536/2014), die in 2014 door het Europees Parlement werd goedgekeurd en die waarschijnlijk in 2020 van kracht zal worden, stelt artikel 90: 'Er mogen geen klinische proeven voor gentherapie worden verricht die leiden tot modificatie van de kiembaan van de proefpersoon en de daarin vastgelegde genetische identiteit van de proefpersoon.'

De CTV geeft geen definitie van 'genetische identiteit'. Beide documenten (Oviedo Convention en CTV) suggereren echter determinisme, dat wil zeggen: als iets vastligt in je genen, mag je dat niet veranderen. Het genetische aspect van de identiteit dient juist beschermd te worden. Dat gaat evenwel sterk in tegen huidige culturele opvattingen over identiteit. De opvatting van

determinisme sluit ook niet aan op de geneeskunde: ongeacht de oorzaak proberen we immers de gevolgen van ziekte en aanleg voor ziekte te beperken. En tot slot, de CTV maakt in het verbod op kiembaanmodificatie geen onderscheid tussen ernstige ziekten en karaktereigenschappen.

Wat is identiteit?

Het begrip identiteit suggereert een bepaald soort eenheid en uniciteit die onvervreemdbaar bij iemand horen. De essentie, het eigene, de kern. Tegelijkertijd weten we maar al te goed dat identiteit steeds verandert. De kleuter is niet de puber, is niet de volwassen mens. In de identiteit schuilen ook veranderlijke aspecten, ook al gaat het nog steeds om die ene mens die eerst peuter, toen puber en later volwassene werd.³ Wat het onvervreemdbaar eigene is dat de peuter met de volwassene deelt, valt nauwelijks uit te drukken. Als een volwassene naar een foto kijkt van hemzelf als klein kind op een step, 40 jaar geleden, dan zegt hij zonder enige aarzeling 'dat ben ik toen ik 5 was'. Maar wat dat onvervreembare is van dat 'ik' dat de brug tussen 5 en 45 jaar overspant, dat kunnen we niet goed aangeven. Daarom wordt identiteit tegenwoordig vooral als een narratief gezien, een verhaal dat een eigen dynamiek heeft en dat voortbouwt op vorige 'hoofdstukken'. Daarom kan de 40-jarige het kind op de step herkennen als deel van zijn identiteit: het is zijn verhaal.

Binnen dat 'verhaal-karakter' past dat identiteit tegenwoordig steeds meer wordt gezien als iets dat je kunt veranderen.⁴ Je bent Italiaan, maar kunt je laten naturaliseren tot Nederlander. Je bent gelovig of religieus, maar morgen wellicht niet meer.⁵ Zelfs gender behoort tegenwoordig tot het domein van de persoonlijke keuzen. De grenzen van het 'ik', van de identiteit, worden opgerekt omdat steeds meer aspecten van de identiteit van persoonlijke keuzen afhankelijk worden gemaakt. Iemand kan van vrouw man worden, maar nog steeds van dat 5-jarige meisje op die foto met die vlechtjes zeggen 'dat ben ik'.

Genetische identiteit: bepaald door je aanleg?

Kennelijk gaat de CTV er vanuit dat je genetische aanleg bepaalt wie je bent of wordt. Essentialisme noemen we dat, omdat één aspect, de 'essentie', de hele identiteit definitief bepaalt. Het is evenwel een argument dat geen gelijke tred houdt met het maatschappelijk debat over identiteit als een begrip dat steeds meer gaat over keuzen die het leven een andere kleur kunnen geven, het persoonlijke verhaal. Sterker, het verhaal kan een wezenlijk andere kwaliteit krijgen als ernstige ziekten kunnen worden voorkomen.

Casus

Een stel heeft een kindwens. Beiden hebben taaislijmziekte (cystische fibrose, CF), een autosomaal recessieve aandoening. Daardoor zou elk biologisch eigen kind van dit stel ook CF hebben. In theorie is het mogelijk bij cellen die zich later ontwikkelen tot een eicel of zaadcel, of in een heel jong embryo, het CF-gen te repareren en zo een ernstige aandoening te voorkomen. Dat mag niet, want dan wordt de genetische identiteit van de toekomstige baby veranderd, lijkt de wet te zeggen. Als beide ouders homozygoot zijn voor CF, moeten we ons erbij neerleggen dat het kind CF krijgt.

Genetische identiteit en huidige zorg

Als het mogelijk is een genetische aandoening vroeg te diagnosticeren, is dat soms juist een argument voor het aanpassen van de zorg, om de symptomen te vermijden. In de geneeskunde accepteren we niet dat je DNA bepaalt hoe je leven verloopt. De hielprik bijvoorbeeld is gericht op zo'n twintig genetische aandoeningen waarbij door dieet of medicatie onherstelbare schade voorkómen wordt. In het genoom ligt weliswaar vast dat iemand bijvoorbeeld de aanleg voor fenylketonurie heeft, maar dankzij een dieet ontwikkelt de persoon zich toch normaal.

CRISPR opent ook de mogelijkheid erfelijke ziekten als thalassemie en sikkelcelziekte te genezen.^{6,7} Een belangrijke vraag is of een therapie alleen voor het individu is toegestaan, of dat ook moet worden toegelaten dat DNA geknipt en geplakt wordt om ernstige ziekten te voorkomen bij de volgende generatie. Mocht men dit wenselijk vinden, dan moet de wet worden aangepast.

Voorwaarden en gevolgen

Als onderzoekers willen vaststellen of kiembaanmodificatie veilig en effectief is, is wetenschappelijk onderzoek nodig. Het is dan nodig embryo's te maken voor research om te kunnen onderzoeken of inderdaad de aanleg voor ziekte gerepareerd is en er geen schade is ontstaan. Er is dus eerst preklinisch onderzoek nodig waarbij embryo's worden gemaakt, gemodificeerd en geanalyseerd.⁸ Dat onderzoek is echter niet toegestaan onder de Embryowet en de Europese wetgeving. Niet toestaan van dergelijk onderzoek in Nederland of Europa leidt tot embryotoerisme voor de welgestelden, wat haaks staat op de rechtsgelijkheid en de toegankelijkheid van medische zorg voor iedereen.⁹

Welke eigenschap veranderen?

Een van de argumenten tegen kiembaanmodificatie is de angst voor eugenetica. Opnieuw is dat een term die vaak gebruikt wordt zonder definitie, maar die vooral verwijst naar het veranderen van eigenschappen om 'supermensen' te maken, of 'designerbaby's' met een hoge intelligentie, die vooral niet autistisch en wel sociaal, sportief en muzikaal zijn. Deze eigenschappen zijn echter multifactorieel en complex. Het is niet precies aan te wijzen welke genvarianten hierbij een rol spelen en hoe één verandering daarin zal uitpakken.

Het veranderen van de ziekteaanleg in één gen (zoals bij CF, sikkelcelziekte, thalassemie) is voorstelbaar en het effect voorspelbaar. Het veranderen van de aanleg voor gedrag daarentegen is te complex. Vaak wordt gevreesd voor een hellend vlak als kiembaanmodificatie eenmaal wordt toegestaan voor een behandeling met een voorspelbaar effect, zoals bij CF. Gevreesd wordt dat het daarna voor minder ernstige aandoeningen en minder voorspelbare karaktereigenschappen wordt ingezet. In een democratische samenleving zijn echter procedures denkbaar om toezicht te houden op indicaties, zoals we die al hebben voor embryoselectie.

Zijn we wat ons DNA voorschrijft?

We stellen voor om in deze discussie verzet tegen determinisme als moreel uitgangspunt te nemen, een uitgangspunt dat aansluit bij de huidige maatschappelijke dynamiek rond het begrip identiteit.¹⁰ Bepaalt de biologische structuur volledig wie we zijn of mogen worden? Is het geoorloofd mensen te binden aan een noodlot dat voorspelbaar maar vermijdbaar is, namelijk ernstige ziekte?¹¹ Dat is de consequentie als we vasthouden aan een regelgeving die werkt met een identiteitsbegrip dat niet gedefinieerd wordt, maar lijkt te stammen uit vroeger tijden.

Als we het er over eens zijn dat er ruimte kan zijn om genen te veranderen om ernstige ziekte te vermijden, komt er ruimte voor discussie over de voorwaarden. Moet onderzocht worden of het knippen in genen onvoorziene schadelijke effecten heeft? Moet er een commissie komen die, net als bij embryoselectie, toeziet op de indicaties?

Nationale dialoog

Sinds 2019 loopt er een nationale dialoog over kiembaanmodificatie (<https://dnadialoog.nl/>). Betrokkenen zijn onder andere het Rathenau Instituut, dat de politiek informeert, en het Erfocentrum en NEMO, die gezamenlijk het publiek informeren. Als overwogen wordt om de wetgeving op dit punt te veranderen, zullen parlementariërs in Nederland en in het Europese Parlement actie moeten ondernemen. De dialoog met het publiek moet duidelijk maken of er draagvlak voor kiembaanmodificatie is.

Conclusie

Zolang niet zeker is of kiembaanmodificatie veilig en effectief is, is de toepassing ervan prematuur. De principiële grond dat men de 'genetische identiteit' in de kiembaan niet zou mogen veranderen is echter deterministisch van aard en gaat in tegen huidige opvattingen over identiteit, autonomie en weldoen.

- Online artikel en reageren op nvtg.nl/D4211
- Amsterdam UMC, locatie VUmc, afd. Klinische Genetica, Amsterdam: prof.dr. M.C. Cornel, arts-epidemioloog. Vrije Universiteit Amsterdam, Faculteit Religie en Theologie, afd. Texts and Traditions, Amsterdam: prof.dr. M. Smalbrugge, theoloog.
- Contact: M.C. Cornel (mc.cornel@amsterdamumc.nl)
- Belangenconflict en financiële ondersteuning: geen gemeld.
- Aanvaard op 9 oktober 2019
- Citeer als: Ned Tijdschr Geneesk. 2020;164:D4211

Literatuur

1. Wang H, Yang H. Gene-edited babies: What went wrong and what could go wrong. PLoS Biol. 2019;17:e3000224. [doi:10.1371/journal.pbio.3000224](https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000224). Medline
2. van Dijke I, Bosch L, Bredenoord AL, Cornel M, Repping S, Hendriks S. The ethics of clinical applications of germline genome modification: a systematic review of reasons. Hum Reprod. 2018;33:1777-96. [doi:10.1093/humrep/dey257](https://doi.org/10.1093/humrep/dey257). Medline
3. Kwame AA. The lies that bind: rethinking identity. London: Profile Books; 2018.
4. Heinich N. Ce que n'est pas l'identité. Paris 2018.
5. Rosset C. Loin de moi. Etude sur l'identité. Paris: Gallimard; 1999.
6. A safety and efficacy study evaluating CTX001 in subjects with transfusion-dependent β -thalassemia. www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03655678?term=CRISPR&draw=2&rank=10, geraadpleegd op 27 november 2019.
7. A Safety and Efficacy Study Evaluating CTX001 in Subjects With Severe Sickle Cell Disease.

www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03745287?term=CRISPR&draw=3&rank=12, geraadpleegd op 27 november 2019.

8. De Wert G, Pennings G, Clarke A, et al; European Society of Human Genetics and the European Society of Human Reproduction and Embryology. Human germline gene editing: Recommendations of ESHG and ESHRE. *Eur J Hum Genet.* 2018;26:445-9. [doi:10.1038/s41431-017-0076-0](https://doi.org/10.1038/s41431-017-0076-0). Medline
9. Clark S, Savulescu J, Coady CAJ, Giubilini A, Sanyal S. [The ethics of human enhancement: understanding the debate](#). Oxford: University Press Scholarship Online; 2016.
10. Haker H, Beylerveld D. The ethics of genetics in human procreation. London: Routledge; 2018.
11. Mele AR. Surrounding free will: philosophy, psychology, neuroscience. Oxford: Oxford University Press; 2014.

Reactie

Door: prof.dr. G.M.W.R. de Wert, ethicus, Universiteit Maastricht, afd. Health, Ethics & Society

Kiembaanmodificatie bij de mens is controversieel. Cornel en Smalbrugge laten zien dat wat zij als het fundamentele bezwaar van de critici beschouwen, namelijk dat kiembaanmodificatie de genetische identiteit van mensen schendt, niet overtuigend is. Critici zullen wijzen op andere fundamentele ethische bezwaren – ook als kiembaanmodificatie veilig en effectief zou zijn – zoals: kiembaanmodificatie is in strijd met de menselijke waardigheid, gaat in tegen de plicht om de humane ‘gene pool’ als gemeenschappelijk erfgoed te beschermen, en schendt de autonomie van gemodificeerde kinderen. Maar ook deze bezwaren kunnen, zoals betoogd door onder andere Europese beroepsverenigingen, een categorisch bezwaar tegen kiembaanmodificatie, dus inclusief mogelijke preventief-therapeutische toepassingen, niet rechtvaardigen (De Wert G, et al., 2018). Deze conclusie verklaart dat er een internationaal debat plaatsvindt over de voorwaarden die gesteld moeten worden aan kiembaanmodificatie (De Wert G, 2018). Daarbij is het cruciaal om onderscheid te maken tussen niet-reproductieve kiembaanmodificatie – vooral: preklinisch onderzoek naar de veiligheid ervan – en reproductieve kiembaanmodificatie. Cornel en Smalbrugge benadrukken terecht het belang van het eerste. Maar welke evaluatie-standaard moeten we daarbij gebruiken? Anders gezegd: hoe veilig is veilig genoeg? Minstens zo belangrijk zijn wettelijk verankerde procedurele voorwaarden voor eventuele reproductieve kiembaanmodificatie. Een vergunning- en rapportageplicht zouden onderdeel van die voorwaarden moeten zijn, naast de door Cornel en Smalbrugge genoemde indicatiecommissie.

De Wert G, Heindryckx B, Pennings G, et al. [Responsible innovation in human germline gene editing: Background document to the recommendations of ESHG and ESHRE](#). *Eur J Hum Genetics.* 2018;26:450-70.

De Wert G. Genetische modificatie in de menselijke kiembaan: ethische verkenning. In: Gunning-Schepers, Louise (red.). *Heel de mens*. Amsterdam: AUP; 2018. pp.45-59.

Reactie

Door: mr.dr. Britta van Beers, filosoof en jurist, Vrije Universiteit Amsterdam.

Volgens Cornel en Smalbrugge is de kerngedachte achter het internationale verbod op kiembaanmodificatie dat ‘je moet zijn wie je in aanleg bent’. Als die uitleg klopt, zou er inderdaad sprake zijn van genetisch ‘essentialisme’. De auteurs baseren zich op artikel 90 van de ‘Clinical Trials’-verordening van de Europese Unie: ‘no gene therapy clinical trials may be carried out which result in modifications to the subject’s germ line genetic identity.’ Mijns inziens bieden deze woorden echter alleen een beschrijving van kiembaanmodificatie (‘waar hebben we het over?’), en geen motivering (‘waarom is het verboden?’).

Elders wordt deze motivering wel geboden. De officiële uitleg bij het verbod in de [Oviedo Convention](#) stelt dat ‘the ultimate fear is of intentional modification of the human genome so as to produce individuals or entire groups endowed with particular characteristics and required qualities’. Anders gezegd, men vreest voor de objectivering en ‘productie’ van kinderen zodra genetische modificatie van het nageslacht wordt toegestaan. Een vergelijkbare redenering is te vinden in de [Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights](#) (UNESCO). De genetische identiteit van de kinderen staat dus niet op het spel, maar hun identiteit als persoon; niet het menselijk genoom moet worden beschermd, maar de menselijke waardigheid. Van genetisch essentialisme is daarmee geen sprake. Artikel 3 van dezelfde UNESCO-verklaring stelt dan ook dat ‘the human genome, which by its nature evolves, is subject to mutations.’